＊＊2014 年 4 月 1 日 改訂(第 6 版)
＊2010 年 9 月 30 日改訂(第 5 版)

(91)PI-DDB-0007Y

PI-DDB-0007Y

Medtronic

承認番号：21900BZX00759000

機械器具（74）医薬品注入器

高度管理医療機器　　プログラム式植込み型輸液ポンプ　　JMDNコード:35687000

シンクロメッド II ポンプ

再使用禁止

【警告】

本品はバクロフェン髄注投与のための専用ポンプシステムである。したがって、当該機器の植込み手技及び専用機器の取扱いに関する講習を受けた上で、薬剤の安全性及び有効性を十分理解し、施術に関する十分な知識・経験のある医師のみが行うこと。また、各機器の取扱説明書に従うこと。適切な手順に従わず、当該機器を使用した場合は、生命に関わるような過量投与及び離脱症状が起こる可能性がある。

生命に関わる過量投与の危険

薬剤の過量投与により、重篤な傾眠、意識障害、呼吸抑制が発生する可能性がある。これを防止するためには以下に注意すること。

カテーテルアクセスポートからの注入 ： カテーテルアクセスポートから注入する場合は、1～2mL の液を吸引後に実施すること［カテーテル又はポンプ内の残存薬剤により、過量投与が起こる可能性があるため。］。

薬剤濃度の変更 ： リザーバ内の薬剤の濃度を変更する場合、ブリッジボーラスを計算し設定すること。また薬剤濃度を低くする場合は、さらに生理食塩液でリザーバを 2 回洗浄すること［薬剤の過量投与及び過少投与を防止するため。］。

薬剤補充 ： 薬剤補充時に、誤ってカテーテルアクセスポートへ注入しないように注意すること［薬剤が直接カテーテルから全量投与され、重篤な過量投与が起こる可能性があるため。］。

生命に関わる離脱症状の危険

薬剤投与の突然の中断により、生命に関わるような離脱症状(高熱、精神状態の変化、強いリバウンド痙縮、筋硬直、横紋筋融解症等)が発生する可能性がある。突然の中断の原因は、カテーテルトラブル(外れ又は切断)、リザーバ内の薬剤不足、ポンプの電池寿命などである。この他には、ポンプ交換時のプライミングボーラス未設定、プログラミングミス、ポンプ故障、また何らかの理由により突然ポンプを停止・摘出する等があり、人為的ミスが原因(又は要因)となっていることもある。これを予防するために、患者への薬剤補充スケジュールの徹底、及びポンプのアラームに注意することが必要である。患者には離脱症状の危険性を十分に説明し薬剤補充の重要性を伝えること。

カテーテルの外れ、切断、折れ曲がりによる治療効果の消失と減弱

植え込み後に観察された日常生活やリハビリテーション時における改善兆候が消失もしくは減弱した際には、投与量の増大だけでなく、カテーテルの外れ、切断、折れ曲がりなどを疑うこと。カテーテルは髄腔内に完全に固定されているわけではない。次の点に注意すること。

- 植え込み後の症状や日常動作の改善に伴う、活動や運動量の急激な変化や増加、また排便時や起床時などの体を捻ったり屈曲させるなどの無理な姿勢を急にとること
- ストレインリリーフスリーブ、カテーテルやポンプを必要以上の力で縫合すること
- アンカーを確実に固定し、硬膜外腔へのカテーテルの刺入部からの離脱を防ぐこと
- カテーテルは Paramedian Oblique 法で穿刺すること

以上の注意を守らないと髄腔内からのカテーテルの離脱や脊椎によるカテーテルの損傷、カテーテルの折れ曲りなどを誘発する危険性がある［そのまま放置すると、離脱症状の発現や、再手術が必要になる］。

カテーテル端における炎症性腫瘤

炎症性腫瘤は植え込んだカテーテルの先端に発症し、作用の減弱や離脱症状などの重篤な障害を引き起こす可能性がある。

以下のような炎症性腫瘤の前駆臨床徴候または症状がないか、定期的にモニターすること。

- 痙縮の特徴、質または程度の変化
- 鎮痙作用を維持するために 1 日量を頻繁にまたは大幅に増量すること
- 急激に増量しても痙縮の緩和が一時的ではないか確認すること

髄腔内療法

髄腔内療法には、髄腔内での使用を適応とする防腐剤無添加の滅菌液のみを使用すること。防腐剤またはエンドトキシンが含まれる適応外の液体は、髄腔内に使用すると神経毒性を示す可能性がある。適応外の液体を使用すると、激しい疼痛、痙攣、発作、及び死亡などの有害事象（これらに限定されない）を引き起こす可能性がある。

患者教育及び同意

本ポンプの植込みに際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本治療の危険性に関して十分な説明を行い、文書による同意を得た上で使用すること。

＊**【禁忌・禁止】**

1. 適用禁忌
- 感染症に罹患している患者。髄膜炎、脳室炎、皮膚感染症、菌血、敗血症、又はその疑いがある患者［手術後の合併症のリスクが高まるため。］。
- ポンプを皮膚表面から 2.5cm 以内に植え込むことができない場合［ポンプとプログラミングヘッドが 2.5cm 以上離れた場合はプログラミングができないため。］。
- 体格が小さく、ポンプの大きさ及び重量から植え込むスペースがないと判断される患者。

2. 使用方法における禁忌・禁止事項
- 本品は一回限りの使用とし、再滅菌、再使用できない。

【併用禁忌】
- 他社製のカテーテルと組み合わせて使用しないこと。

【形状・構造及び原理等】

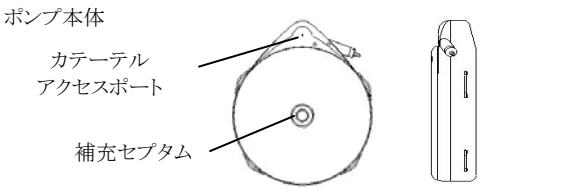
1. 概要

本品は、髄腔内にバクロフェン髄注を持続投与するためのプログラム式植込み型輸液ポンプである。

本品は、メドトロニック社製の髄腔内カテーテルを接続して使用する。

本品は、メドトロニック社製の植込み能動型機器用プログラマを用いて設定した投与量(流量)を体外から非侵襲的に変更することができる。

外観図



組織接触部の材質
チタン、シリコーンゴム

2. 電気的定格　内部電源機器

電池：	一フッ化炭素銀酸化バナジウムリチウム電池
実効電池容量：	2.0Ah（標準）
電圧：	3.2V

本品の取扱説明書、および併用医療機器の添付文書と取扱説明書を必ずご参照ください。

3. 寸法及び重量(許容範囲:±10%)

外部特性	20mL ポンプ	40mL ポンプ
リザーバサイズ	20mL	40mL
厚さ	19.5mm	26mm
重量[1)]	185g	215g
直径(ポンプ部分)	74mm	74mm
直径[2)]	87.5mm	87.5mm

1) 比重1の薬剤をリザーバ容量まで充填した場合。
2) カテーテルアクセスポート部分を含めた直径。

[原理等]

ポンプ中央のセプタムから補充された薬剤はリザーバ内に保存される。リザーバには加圧防止用のリザーババルブがついている。リザーバから出た薬剤はバクテリアフィルタを通過しアクセスポートを通り、カテーテルを介し患者の髄腔内に運ばれる。薬剤はポンプ中央にある補充セプタムから注入し、ジャバラ構造のリザーバ内に貯えられる。リザーバとセプタムとの間にリザーババルブがあり、過剰の薬剤補充を行うとバルブが閉まる構造になっている。ポンプの蠕動作用により、リザーバからフィルタ、ポンプチューブ、カテーテルアクセスポート及び植え込まれたカテーテルを介して、薬剤を髄腔内に投与する。

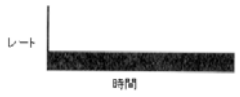
【使用目的、効能又は効果】

本品は、脳脊髄疾患に由来する重度の痙性麻痺(既存治療で効果不十分な場合に限る)患者を対象に、バクロフェン髄注を髄腔内投与するために使用する、プログラム式植込み型輸液ポンプである。

【品目仕様等】

1. ポンプの投与モード

本ポンプはいくつかの投与モードを内蔵しているが、シンクロメッド ELポンプの臨床試験は主に単純連続モードで実施されており、連続モード(単純連続)以外のモードに関する有効性及び安全性は確立されていない。

投与モード名	説明
連続モード(単純連続)	特定の流量で連続的に投与する。 

その他のモード

フレックスモード: 一定の期間段階的に連続的に繰り返す。

ボーラスモード: 一度送達し、連続又はフレックスモードに戻る。

ストップ: ポンプ停止

2. ポンプの仕様

モデル番号	8637-20	8637-40
リザーバ量 使用可能容量	20mL	40mL
流量 最少注入レート[1)]	0.048mL/日	
最大注入レート[2)](連続モード)	24mL/日	
注入精度	±14.5%	

1) レート0.048mL/日以下では注入精度が±15%を上回ることがある。
2) 実際の最大注入レートはキャリブレーション定数及び投与モードによって異なる。

**【操作方法又は使用方法等】

詳細は医師用取扱説明書を参照。

併用機器:インデュラカテーテル(承認番号:21700BZY00204000)
アセンダカテーテル (承認番号:22300BZX00381000)
エヌビジョン(承認番号:21600BZY00016000)

患者の体格及び腹部にポンプを設置するための十分なスペースがあることを確認し、患者に合ったポンプのサイズを選択する。

薬剤補充回数が最小となるようなポンプを選択する。

ポンプの植込み及び補充方法は以下のとおりである。

1. ポンプを空にする

1) 無菌操作によりポンプの滅菌包装を開封し、ポンプを取り出す。
2) ポンプのカテーテルコネクタの保護キャップを取り外す(保護キャップの中には少量の水がある場合がある。)。
3) 22 ゲージ注射針(Huber 針)及び空の注射器を取り付ける。
4) 注射針を補充セプタムに挿入し、ポンプから空の注射器に滅菌水を引き抜く。
5) 注射器の中に気泡が認められなくなるまでリザーバを完全に空にする。
6) 補充セプタムから注射器及び注射針を取り外す。

2. ポンプに薬剤を注入する

1) 薬剤を入れた注射器にフィルタを取り付け、流路から空気を取り除く。
2) 薬剤を入れた注射器及びフィルタに 22 ゲージ注射針(Huber 針)を取り付ける。
3) モデル番号に基づきリザーバの容量を決定する。適切な濃度の薬剤を容量までポンプに注入する。
4) 補充セプタムに注射針を挿入し、リザーバに薬剤を注入する。
5) 注入が完了した後、注射針を補充セプタムから取り外す。
6) 24 ゲージ注射針(Huber 針)及び 1～2mL の生理食塩液を加えた注射器でカテーテルアクセスポートを洗い流す。

3. ポンプの植込み

1) 植込み型ポンプとカテーテルを接続する。
2) 注入を行ったポンプを以下のように準備したポケットに配置する。
   - ポンプが皮膚表面から 2.5cm 以内に配置されるようにする。
   - 植込み後、補充セプタム及びカテーテルアクセスポートに容易にアクセスできるようにする。
   - カテーテルがねじれないよう、ポンプの背後で 1 回以上ループを作るようにし、ポンプの補充セプタムから十分に離れた場所に固定されるようにする。
   - 皮膚縫合が補充セプタム又はカテーテルアクセスポートの直上にならないようにする。
3) まず皮下ポケット底部の筋膜に縫合する。縫合糸でポンプの下側にあるスーチャループを用いて、ポンプをポケット内に固定する。ポンプの移動又は転位を防ぐため、残りのスーチャループを縫合する。
4) 傷を閉じ、ドレッシングで覆う。

4. ポンプのプログラミング

1) 患者情報、薬剤情報及びカテーテル情報を入力する。植込み時に記録されたカテーテルの長さ又はカテーテルの修正情報は、カテーテル容量の算出に用いられる。
2) ポンプを新しいパラメータで更新する。
3) ポンプを空にして薬剤を注入し植え込んだ後、薬剤をリザーバからカテーテル端まで送るため、術後のプライミングボーラスをプログラムする。

5. ポンプの再充填手順

1) 無菌操作により 22 ゲージ注射針(Huber 針)、延長チューブ及び空の注射器を取り付ける。
2) 補充セプタムの位置を確認する。
3) クランプを閉じ、リザーバ注入ポートのセプタムに静かに挿入する。
4) クランプを開き、薬剤をリザーバから空の注射器に静かに抜きとる。
5) 延長チューブに気泡が認められるまでリザーバを完全に空にする。
6) クランプを閉じて注射器を取り外す。
7) 処方された薬剤の補充容量がリザーバの容量を超えていないことを確認する。
8) 薬剤を入れた注射器にフィルタを取り付け、流路から空気を取り除く。
9) 薬剤を入れた注射器及びフィルタを延長チューブに取り付ける。
10) クランプを開き、ゆっくりと注射器のプランジャを押し薬剤をリザーバに注入する。

［使用方法に関連する使用上の注意］

詳細及び用語に関しては医師用取扱説明書を参照。

1. ポンプ植込みの準備

- 植込み前にインテロゲートしポンプの状態を確認すること。
- プログラマ画面に表示されるポンプのキャリブレーション定数がポンプのラベルの数値と異なっていた場合、そのポンプは使用しないこと。
- ポンプを空にする操作、充填及びその他の操作をすべて無菌的に行うこと。
- リザーババルブが閉鎖したり、過度の圧力をかけたり、又はリザーバに強引に液体を入れてはならない［バルブの解除に時間がかかる(手技に時間がかかる)又はポンプの損傷が起こる可能性があるため。］。
- セプタムに注射針だけを刺した状態にしてはならない(薬剤補充時も同様)。注射器と注射針は一緒に取り除くこと［ポンプリザーバ内に空気が入るとリザーバの汚染又はリザーババルブが閉鎖することがあるため。］。
- 充填速度は 3 秒当たり 1mL を超えてはならない［急速注入するとリザーババルブが閉鎖されるため。］。初回充填の際は、低濃度薬剤の使用を推奨する。

2. 植込み手術

- カテーテル植込み中はカテーテル容量を求めるために、植え込んだカテーテル長(切断して使用した場合)、カテーテルのモデル番号を記録し、これらをポンプのプライミング及びブリッジボーラス等の設定計算に使用すること［植え込んだ正確なカテーテル長の情報なしに、プライミング及びブリッジボーラスを設定した場合、過量投与又は過少投与が起こる可能性があるため。］。
- 術中に薬剤をカテーテルに直接注入したり、カテーテルアクセスポートへ注入してはならない［これにより、過量投与が発生する可能性があるため。］。 カテーテル内に薬剤を満たすには、必ずプログラマを使用して、ポンプのプライミングボーラスを実施すること。
- ポンプは皮膚表面から 2.5cm 以内の位置に植え込むこと［深い位置に植え込むと、セプタムへ注射針が届かなくなったりテレメトリーができなくなったりする可能性があるため。］。ポンプポケットは、創を閉じた後に切開口がポンプ上に重ならないよう、十分なサイズをとること。
- 皮膚縫合前に、補充セプタム及びカテーテルアクセスポートセプタムが体表から触診しやすい位置にあり、カテーテルに捩れがなく、カテーテルが各セプタム位置から離れた場所にあること、各接続部がしっかり接続しており、固定、縫合されていることを確認すること［カテーテル移動、治療中断、皮下組織への薬剤の漏れなどが起こる可能性があるため。］。

3. 植え込まれたポンプへの薬剤の補充

- 薬剤の補充は3か月以内に実施すること［ポンプ内での薬剤安定性のため。］。
- 薬剤補充、カテーテルアクセスポートからの注入操作はすべて無菌的に行うこと。
- 薬剤補充またはアクセスポートへの注入の際、漏れ防止のため注射器等の接続部をしっかり閉めること。
- セプタムへ注射針を挿入する際、過度の力をかけないこと［注射針の先端が破損し、注射針を取り出すときセプタムを損傷する可能性があるため。］。
- カテーテルアクセスポートには細菌フィルタが入っていないため、注入時には必ずフィルタを使用すること。
- カテーテルアクセスポートからの注入の際、カテーテルアクセスポート部分に過度の圧をかけないために、10mL 以上の注射器を使用して注入すること。ただし、カテーテルの詰まりをとる場合は例外である［小型注射器は、非常に高い液圧を発生させる可能性があるため。］。 また強引な注入を行ったり、針を横に振動させたりしないこと。
- セプタムに注射針だけを刺した状態にしてはならない。また、空気が入らないように注意すること。延長チューブを使用する際はクランプ付きのものとし、注射器を取り外す前にクランプを閉じること［ポンプリザーバ内に空気が入ることにより、リザーバの汚染や、リザーババルブが閉鎖されることがあるため。］。
- 薬剤補充時には、下記の計算式によりポンプの作動検査を実施して、実際の(除去した)残留薬剤量とプログラマに表示された残留薬剤量とを比較し、変動率が±25%を超えていないことを確認すること。±25%を超えている場合は、何らかのトラブルが発生している可能性があるため、患者の状態を注意深く観察すること。なお、本検査値は、補充及び抜取り操作を正確に実施したかどうかに依存するため、正確な薬剤補充操作を行うこと［国内臨床試験で、薬剤をポンプに補充する医師と、残液を抜取る医師が異なったことから、読取り誤差が発生し、変動率が通常より大きくなった症例が数件報告された。］。

$$変動率\% = \frac{(プログラマ表示の残存薬液量-実際の残存薬液量)}{(前回の充填量-プログラマ表示の残存薬液量)} \times 100$$

【使用上の注意】

1. 使用注意（次の患者には慎重に適用すること。）

1) 髄液(CSF)が漏洩しやすい患者の場合、腹部包帯、ベッドでの安静、圧迫ドレッシングといった CSF 漏洩を防止する対処を考慮すること。
2) 手術の前に脊柱変形、過去の脊髄手術、現在又は今後の造瘻術を含む開腹手術、及び肥満、羸痩などの異常な体型特徴を考慮して、ポンプの植込みに適しているかを検討すること。
3) ポンプ植込み位置は、自動車シートベルトの使用、車椅子の使用、職業、ベルト位置等を考慮して決めること。可能であればポンプ植込み部位として腹部を推奨する。
4) 植え込んだ患者の紅斑、ドレナージ、充血、発熱、腫脹、局所疼痛などの症状により、局所的又は全身の感染症が疑われる場合、適切な処置を実施すること。また、この状態での薬剤補充、薬剤の抜取り、カテーテルアクセスポートからの注入には、細心の注意を払うこと［ポンプ内が汚染される等の危険があるため。］。

2. 重要な基本的注意

1) 使用医薬品及び適応部位
本品は、バクロフェン髄注を髄腔内投与するために使用する薬剤注入用ポンプである。本品を髄腔内投与以外に使用した場合、又はバクロフェン髄注以外の医薬品の投与等の適用外使用については、有効性及び安全性が確立されていない。さらに、バクロフェン髄注以外の医薬品使用により、ポンプの各構成品が損傷したり、治療効果を妨げたり、患者に何らかのリスクを与えたりする可能性がある。また塩酸モルヒネを本品へ使用することは、本邦では承認されていない。海外では、モルヒネの種類によっては、ポンプに損傷を与えることが報告されている。

2) 手術前の患者への説明
手術前には、離脱症状、過量投与等が発現するおそれがあり、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、これらの初期症状について十分に説明し、異常を感じた場合には、直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。また、その他の医療機器の不具合、アラームの意味、初回充填、補充、カテーテルアクセスポートからの注入、補充のスケジュールの重要性、「Twiddler 症候群」(皮膚の上からポンプを触ることにより位置が動いてしまうこと。)、ポンプの質量、及び植え込んだ場合の皮膚の突起の程度等、本治療に関してのすべての説明を行うこと［Twiddler 症候群によりカテーテルの断絶、角形成、捻れなどを生じる可能性がある。］。

3) 突然の薬剤投与の増量
突然大量に薬剤投与を増量する必要が生じた場合、ポンプ又はカテーテルの不具合(移動、外れ、中折れなど)が疑われるので、ポンプ内の薬剤残量検査、X 線検査等により確認すること。また、耐薬性発現(医薬品の添付文書参照)との判別を行うこと。

4) 抗生物質の投与
手術の前後に、必要に応じて抗生物質を投与すること。

5) ローリザーバアラーム設定
ポンプ薬剤残量が 2mL 以上でローリザーバアラームが作動するように設定し、2mL になる前に薬剤補充スケジュールを立て、患者に来院を指示すること［残量が 1mL 以下になると、急激に注入精度が落ち、過少投与を引き起こす可能性がある。］。

6) 薬剤補充の注射針
セプタムへ薬剤補充を実施する場合は、必ず 22 ゲージ注射針(Huber 針)を使用すること［22 ゲージ注射針(Huber 針)を使用することにより、アクセスポートへの誤った穿刺、注入を防ぐことができる。またシリコーンセプタムへの損傷も少なくなるため。］。

7) カテーテルアクセスポートへの注入注射針
カテーテルアクセスポートセプタムに注入する場合は 24 ゲージ注射針(Huber 針)を使用すること［安全装置であるチタン製スクリーンのため、24 ゲージ注射針(Huber 針)より太い注射針で

は穿刺できないため。またシリコーンセプタムへの損傷も少なくなるため。]。

8) セプタム位置の確認方法

補充セプタムとカテーテルアクセスポートセプタムの取違いを防止するためには、以下の方法がある。

- ポンプモデル番号とリザーバ容量を確認する。
- セプタム位置を確認する。
- 補充セプタムには 22 ゲージ注射針(Huber 針)、カテーテルアクセスポートセプタムには24ゲージ注射針(Huber針)を使用する。
- 透視によりセプタム位置を確認する。

9) 治療の中止

長時間治療を中断する場合でも、カテーテルを開存させておくために、ポンプに生理食塩液を補充し、最小流量(0.048 mL/日)で作動させ、ポンプを停止しないこと[カテーテルの開存性を維持するため。]。

10) 造影剤の使用

髄腔内投与用造影剤を使用すること［髄腔内投与用以外の造影剤を使用すると、激痛、痙攣、発作、死亡などの有害事象が起こる可能性があるため。]。

11) 術直後の創部管理

植込み部位、創部を清潔に保ち、乾燥させること。また外部の圧力及び刺激から保護すること。

12) 術直後の身体活動

植込み後しばらくは、カテーテル移動及び装置損傷を防止するために激しい運動は避け、安静にすること。術後数日は、歩行及びリハビリテーションは実施しないこと。特に、頻繁に自力でベッドから降りる、起き上がる、体を捩るような動作を行う場合、補助を受けながら、ゆっくりと動くように指導すること。術直後の体幹の回旋運動、屈伸運動、側屈運動等は、カテーテル移動と関連している可能性がある[国内臨床試験で、術直後に 2 例のカテーテル移動が報告された。]。

13) 日常的な習慣等

日常的に繰り返される特異な動作又は激しい運動は、稀に植え込まれている機器に影響を与えることがある。患者にはポンプ及びカテーテルがどのように植え込まれているかを説明し、植込み部位に特別な圧力がかかるような動きを日常的に行わないよう指導すること[国内臨床試験中に、腹圧をかけての排便、排尿に関連すると考えられる、カテーテルのコネクタ部損傷が報告された(1 例)。]。

14) その他に患者が理解すべきこと

異常な兆候: いつもと異なる症状、兆候に気づいた場合に医師に直ちに連絡するように指示すること。特に過量投与症状、離脱投与の初期症状については、十分に説明すること。

圧力・温度の変化: 患者に圧力又は温度の変化を伴う活動を行う前に医師に相談するよう指示すること (例:スキューバダイビング、サウナ、非常に熱いお風呂、高圧室、非常に長時間の飛行機、圧調整されていない飛行機など) ［極度の圧力、温度変化により一時的に過量投与又は過少投与が発生する可能性がある。]。

他の医師への伝達: 患者に、他の病院で医療を受けるとき、体内に薬剤注入ポンプが植え込まれていることを医師又は検査技師に伝えるよう指示すること。

旅行: 患者に、旅行を計画するときは事前に相談するように指示すること［緊急対応施設の確認及び旅行中に薬剤補充が必要にならないような調整をするため。]。

選択的交換指標: 患者に選択的交換指標(ERI)について情報提供すること。ERI アラームが鳴ったら 90 日以内にポンプの交換手術を実施すること。

15) 製品の取扱い

下記の場合は、本品を植え込まないこと。

(1) 滅菌包装が損傷している場合、又は使用期限を過ぎている場合。

(2) 硬い地面に落とした場合、また、ポンプに損傷の兆候がある場合。

16) 廃棄

摘出したポンプを蒸気高圧滅菌しないこと。また、火葬前には必ずポンプを摘出すること［ポンプは高温では爆発する可能性があるため。]。

3. 相互作用

1) 併用禁忌

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他社製品との組合せ使用(カテーテル等)	本品の損傷、期待する効果が得られない、あるいは患者へのリスクが高まるおそれがある。	

2) 併用注意(併用に注意すること)

併用する機器からの電磁干渉(EMI)は、本品の損傷及び動作への干渉の原因となり得、これにより患者に障害が起こるおそれがある。本システムが体内に植え込まれている患者に、医療処置を受ける前に本システムが植え込まれていることを医療従事者に伝えるよう指導すること。

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
磁気共鳴画像診断装置	ポンプのモータ停止後、自動復帰の遅れ及びイベントログへの記録の遅れが生じることがある。また、ボアの長軸方向に対してポンプが垂直の位置関係にある場合、ポンプの永久停止のおそれがある。[生命に係わる重篤な障害が生じる可能性がある。]。 ポンプの発熱による周辺組織の温度上昇、スキャン中の末梢神経の刺激感、又は植込み部位が引っ張られるような感覚が生じる可能性がある。 ポンプ周辺の MRI 画像が歪む可能性がある。 [**措置**] MRI を使用する際は、必ず取扱説明書を参照すること。 • 3.0T 以下の水平方向クローズドボア(トンネル)型の MRI システムを使用すること[3.0T を上回る MRI や、オープン型、立位型等他の種類の MRI を使用した際のポンプの動作保証は確立されていない。]。 • MRI 実施前に、患者にとって薬剤投与の一時中断が臨床的に問題かどうかを判断し、適宜経口投与等を検討すること。薬剤送液の中止により患者の安全確保が懸念される場合、MRI 実施中に医師が立ち会って監視すること。MRI 使用に際して、ポンプ停止(Stopped Pump Mode)をプログラムすることは推奨しない。 • MRI 実施前に、ボアの長軸方向に対してポンプが垂直の位置になっていないことを必ず確認すること。 • MRI 実施後にプログラマでポンプ設定条件に変更がないこと及び動作に異常がないことを確認すること。またイベントログによって、ポンプの停止と、自動復帰を確認すること。インテロゲートを 2 度行っても自動復帰を示す記録がない場合は、機能停止が続いている可能性がある。この場合は第一三共に連絡すること。 • MRI 中に患者がポンプ付近に不快な暖かさや刺激を感じた場合、MRI を停止し SAR 値を適切なレベルまで低下させる等、スキャンパラメータを調整すること。 • 弾性のある衣服又は包帯などによってポンプが動くのを防止し、また引っ張られる感覚を最小限にすることができる。	磁場による干渉

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
磁気共鳴画像診断装置(続き)	他に植え込まれている機器などによって MRI が禁止される要因がある場合には、MRI を行わないこと。	
ジアテルミー	短波(RF)ジアテルミーの発熱でポンプが加熱されることによって、過量投与のおそれがある。またポンプは保温性が高いため、ポンプ周囲組織を長時間加熱するおそれがある。 短波(RF)ジアテルミー以外のジアテルミー(マイクロ波、超音波など)による影響は不明である。 [**措置**] 本システムから 30cm 以上離して使用すること。	高周波エネルギーによるポンプの温度上昇
骨成長刺激装置	本品の作動に影響するおそれがある。 [**措置**] • 本システムから 45cm 以上離して使用すること。 • 使用後、正常にポンプが動作していることを確認すること。	併用機器からの出力による電子回路の損傷。
結石破砕装置(高出力超音波)	本品の作動に影響する可能性がある。 [**措置**] 臨床上必要な場合は、ビーム焦点を本システムから 15cm 以上離して使用すること。	高出力の超音波による電子回路の損傷
レーザ処置	本品の作動に影響する可能性がある。 [**措置**] レーザを本システムの方向に向けないこと。	出力エネルギーによる本システムの損傷。
精神療法的手技(電気ショック療法、経頭蓋磁気刺激療法等)	安全性は確立されていない。本品の加熱により過量投与のおそれがある。それにより患者が重篤な障害を受けるおそれがある。	誘導電流によるポンプの温度上昇
放射線照射治療	本品が損傷するおそれがある。 [**措置**] • コバルト 60 又はガンマ線などの高放射線源をポンプに向けないこと。 • ポンプの近くで放射線療法を行う場合は、ポンプ植込み部位を鉛シールドで被覆し、放射線による損傷を防ぐこと。	放射線による電子回路の損傷
高周波(RF)又はマイクロ波焼灼機器	安全性は確立されていない。本品の加熱により過量投与のおそれがある。それにより患者が重篤な障害を受けるおそれがある。	誘導電流によるポンプの温度上昇
磁気治療器(磁気マットレス・ブランケット、手首や肘用の磁気バンド)	本品の作動に影響する可能性がある。 [**措置**] • マグネットをポンプから 25cm以上離して使用すること。 • 10 ガウス以上のものを使用しないこと。	磁力による干渉
他のプログラム可能な植込み機器(ペースメーカ、除細動器、神経刺激装置など)	一方の機器のプログラミングに使われるわれる高周波(RF)信号が他方の機器をリセットまたはプログラム変更する可能性がある。また、プログラマに磁石が入っている場合、ポンプを一時的に停止させるおそれがある。 [**措置**] プログラミングセッション後、本品及び各植込み機器の動作を確認すること。また、いずれかの機器の治療機能に関連する症状が生じた場合は、直ちに担当医に連絡するよう患者に指導すること。	他機器のプログラミング信号による干渉

[その他の医療機器]

(1) 除細動器

当社の試験結果からは、本品への影響は極めて低いと考えられる。しかしながら、心室もしくは心房細動において除細動を行った後はポンプが適切に作動しているか確認すること。

(2) 8529 型マグネット

8529 型マグネットは、シンクロメッド EL ポンプをプログラムする際にプログラミングヘッドに取り付けて使用する。本品をプログラミングする際は、使用前にエヌビジョンから 8529 型マグネットを取り外すこと [8529 型マグネットを本品に使用すると本品のディスプレイに警告を表示し、警告音が鳴動する。]。

3) 使用環境における注意

(1) 家庭電化製品/商工業用設備機器

正常に作動して正しく接地された一般的な家庭電化製品は、ポンプ動作と干渉を起こすほどの電磁干渉(EMI)を生じることはない。

商工業用設備機器による EMI は、接近しすぎると動作干渉を起こすことがある。10 ガウス以上の電磁場には接近しないこと[ポンプが停止する可能性がある。]。以下の機器若しくは環境に注意する、又は避けるよう指導すること。

- アーク溶接機
- 高電圧区域(フェンスで囲まれた区域外では安全)
- 磁石、消磁装置、又は強力な電磁場を発生させるその他の装置
- マイクロ波通信用送信機(フェンスで囲まれた区域外では安全)
- テレビ及びラジオの送信塔(フェンスで囲まれた区域外では安全)

これらの機器又は環境が、ポンプの動作に干渉していると疑われる場合、患者は以下を実施すること。

a. 装置又は対象物から離れる。
b. 可能ならば装置又は対象物の電源を切る。
c. 装置の所有者又は操作者に干渉が発生したことを伝える。

(2) 盗難防止装置/空港の金属探知機

空港、図書館、デパートなどに設置された盗難防止装置及び金属探知機に接近する際は、装置の近くで立ち止まったり、装置によりかかったりしないこと。患者には体内に植込み型機器があることを示す「患者手帳」及び「緊急連絡カード」を携帯するよう指導すること。

4. 不具合・有害事象

1) 重大な有害事象

(1) 過量投与の症状

バクロフェン髄注の過量投与の特徴的な症状は傾眠、意識障害、呼吸抑制、昏睡等の中枢神経抑制症状であり、まれに生命を脅かすことがある。また、痙攣、錯乱、幻覚、全身筋緊張低下、反射低下・消失、低血圧、徐脈、低体温等が現れることがある。

[原因] 過量投与の原因の多くはポンプの誤った使用又は理解不足によるものであり、プログラミングミス、急激な薬剤増量(経口剤も含めて)、カテーテルアクセスポートからの不適切な注入などである。また、植込み前のポンプ準備に忠実に従わなかった場合、ポンプ内圧が一時的に上昇し、植込み直後に過量投与を発生させることがある。

[過量投与に対する対応] 速やかにポンプを停止させる(プログラマがない場合には、ポンプ内の残存薬液をすべて抜き取ることでも、薬剤注入は停止する。)。 呼吸抑制がみられる場合、人工呼吸又は必要に応じて挿管するとともに心血管系の機能保持のための処置を行う。バクロフェン髄注は主として腎から排泄されるため、水分の供給を十分に行い、可能ならば利尿薬を併用する。腎機能が低下している場合には血液透析等を考慮する。けいれんが発現した場合にはジアゼパムを慎重に静脈内注射する。症状の発現直後であれば、髄液中のバクロフェン髄注の濃度を低下させるために、腰椎穿刺又はポンプカテーテルアクセスポートより 30～40mL の髄液を抜き取ることも有効である。ただし、その場合、低髄圧症状、ヘルニア等の発現に注意しながら急激には抜き取らないこと。また、本処置後にポンプを停止させた状態のまま長時間放置した場合は、離脱症状が発生する可能性がある。患者の痙縮の変化を観察しながら、適切にポンプ又は経口剤による薬剤投与を再開させること。

(2) 薬剤の離脱症状

バクロフェン髄注の長期連用中に髄腔内投与が突然中断されると、高熱、精神状態の変化(幻覚、錯乱、興奮状態等)、けいれん発作、リバウンド症状としての痙縮の増強、

筋硬直などの症状が発現し、まれには横紋筋融解症へと進行し、多臓器不全、死に至ることもあるとの報告があるので、投与を中止する場合は、用量を徐々に減量するなど慎重に行うこと［海外の市販後 10 年間の調査(ポンプ販売数約 42,000 台)で 58 例(死亡に至った 16 例を含む)の離脱症状が報告されている。］。 通常、離脱症状は本剤の投与中止・中断後数時間から数日以内に発現しており、その早期症状として、投与により改善していた痙縮の増悪、そう痒症、血圧低下及び感覚異常が報告されているので、これらの症状の発現には特に注意すること。また、離脱症状の臨床的特徴は、自律神経反射異常、感染症(敗血症)、悪性高体温症、神経遮断性悪性症候群、代謝亢進状態、広範な横紋筋融解症等に類似することもあるので注意すること。

［原因］ 離脱症状の原因の多くはカテーテルトラブル(外れ又は切断)、リザーバ内の薬剤不足、ポンプの電池寿命などである。この他には、ポンプ交換時のプライミングボーラス未設定、プログラミングミス、ポンプ故障、また何らかの理由により突然ポンプを停止・摘出する等があり、人為的ミスが原因(又は要因)となっていることもある。これを予防するために、患者への薬剤補充スケジュールの徹底、並びにポンプのアラームに注意することが必要である。患者には離脱症状の危険性を十分に説明し薬剤補充の重要性を伝えること。これまでに、報告された離脱症状の発生原因でポンプローラ失速及びカテーテルトラブル以外のものには以下のような内容であった。

電池寿命によるポンプ停止:ローバッテリーアラーム未設定のためと考えられる電池寿命感知の遅れ、ポンプ交換手術の遅れ

プログラムミス:プログラムミスによるポンプ停止、補充薬剤の濃度の取違い、投与量又は薬剤濃度の設定ミス

リザーバ内の薬剤不足:患者が来院しない、ローリザーバアラーム未設定、アラーム値の設定を 1mL 以下に設定。薬剤補充を皮下に実施、ポンプ反転し補充ができない

プライミングボーラスの未設定:ポンプ交換術後、カテーテル内に薬剤を満たすためのプライミングボーラスを未設定

突然のポンプ停止・摘出:感染症等やその他の併発事象のため、ポンプ摘出又は治療中止を突然実施した。

［離脱症状に対する対応］ 離脱症状に対する治療として、投与中止・中断前の用量又はそれに近い用量での本剤の投与再開が推奨される。投与再開が遅れる場合は、バクロフェンの経口投与、ベンゾジアゼピン系医薬品(ジアゼパム等)の経口、経腸、又は静脈内投与により症状の重篤化を予防できることがある。

(3) 炎症性腫瘤

炎症性腫瘤は、髄腔カテーテルの脊髄側(遠位)端またはその付近に起こる慢性的な肉芽腫であり、オピオイド(オピオイドの髄腔内注入は、本邦に於いては承認されていない)や、バクロフェンの使用と関連していると報告されている。海外の市販後 11 年の調査においてバクロフェンの投与によって 21 例の炎症性腫瘤の発生が認められており、代表的な症状としては作用の減弱が 8 例(57%)、離脱症状が 1 例(7.1%)、症状なし 3 例(21.4%)、不明が 2 例(14.3%)であった。尚、日本国内においては、現在までに当該不具合事象の発生は報告されていない。

［原因］ 炎症性腫瘤の正確な病因は明らかになっていない。

［炎症性腫瘤に対する対応］ 以下のような炎症性腫瘤の前駆臨床徴候または症状がないか、定期的にモニターすること。

- 痙縮の特徴、質または程度が変化
- 鎮痙作用を維持するために 1 日量を頻繁、または大幅に増量すること
- 急激に増量しても痙縮の緩和が一時的であること。

2) その他の有害事象

(1) 国内臨床試験で発生した有害事象 (植込み例数 25 例)

シンクロメッド EL ポンプによる国内臨床試験(植込み例数 25 例)において発生し、本システムとの因果関係が否定できない有害事象を以下に示す。

発生した有害事象	発生数	重症度
カテーテル閉塞	1 例	重度
カテーテル移動	2 例	中度 1 例(髄腔内からの自然抜去) 軽度 1 例
創部疼痛	1 例	軽度
頚部痛	1 例	軽度(カテーテル移動発生時に発生)
創部紅斑	1 例	軽度
植込み部位反応	2 例	軽度
創部腫脹	3 例	軽度
不快感	1 例	軽度(植込み部分)

カテーテル移動が発現した 2 例はいずれも手術翌日に歩行を開始しており、その後に移動が発生していた。この他には、死亡例、離脱症状及び過量投与は認められなかった。

薬剤に起因する副作用に関して、薬剤添付文書を参照のこと。

この後の承認時までの調査で、以下の重篤例が発生した。

発生した有害事象	発生数	重症度
カテーテルが硬膜下に存在	2 例	軽度 1 例・重度 1 例
カテーテル移動	1 例	重度

(2) 海外臨床試験で発生した有害事象

米国臨床試験で報告された本品及び手技に関する有害事象の発現割合は、脊髄由来痙性麻痺患者では 36.9%(474 例中 175 例)、脳由来痙性麻痺患者では 49.7% (199 例中 99 例)であった。本品又は手技に起因することが否定できない有害事象は以下のとおりである。

カテーテル関連(植込み後 60 日以降に発生した事象)	
≧1%の発生率	中折れ・閉塞 8.9%(60 件)、割れ・断裂 5.1%(34 件)、移動 3.6%(24 件)、穿孔 1.3%(9 件)
<1%の発生率	外れ、繊維化、カテーテルポートの割れ、コネクタ部の閉塞・穿孔、穿刺部の圧迫痛、髄液漏、擬性髄膜ヘルニア、効果不足、感染症
ポンプ関連(植込み後 60 日以降に発生した事象)	
≧1%の発生率	過量注入・過少注入 1.6%(11 件)、モータ失速 1.0%(7 件)
<1%の発生率	ポンプ内の感染(汚染)、アラーム機能不全、ポンプの移動(反転)、電気が流れるような感覚、パージ操作時にコネクタ部より薬剤が確認できない、ポンプが薬剤注入をしない、テレメトリーできない、リザーバに血液混入、リザーバ残量<3mLで痙縮の悪化
ポケット部、背部切開部関連(植込み後 60 日以降に発生した事象)	
≧1%の発生率	ポケット部のびらん・創離開 1.8%(12 例)、ポケット部漿液腫・血腫 1.6%(11 例) ポケット部の疼痛/不快感 1.2%(8 例)
<1%の発生率	背部切開部:浮腫、感染、創離開、漿液腫、疼痛・不快感 ポケット部: 感染、髄膜炎敗血症、ポケット部へ薬剤漏出
プログラマ関連(植込み後 60 日以降に発生した事象)	
<1%の発生率	プログラマの機能不全、プリンタの機能不全
手技関連と考えられる事象(植込み後 60 日以内に発生した事象)	
≧1%の発生率	カテーテル移動 4.3%(29 件)、カテーテル中折れ・閉塞 2.2%(15 件)、髄液漏・頭痛 6.1%(41 件)、髄膜炎 1.3%(9 件※)、ポンプリザーバ内の汚染)3.4%(23 件)、ポケット部感染症/炎症 2.2%(15 件)、ポケット部漿液腫・血腫・挫傷 3.7%(25 例)、補充・プログラミングミス 5.5%(37 例)、ポンプ逆転・反転 1.5%(10 例)
<1%の発生率	**カテーテル**：切断、分裂、裂断・割れ、穿孔、硬膜外への誤挿入、プライミングミス、コネクタ部閉塞、髄液の循環不全、水腫、効果不足、誤ったカテーテル使用、脳脊髄液の感染 **ポンプ**：注入不足、リフィルできない、メモリエラーアラーム作動、カテーテルアクセスポート使用不可能。 **背部創部分**：感染、壊死、漿液腫、創離開、紅斑・熱をもつ、浮腫、疼痛、排膿 **ポケット部・その他**:浮腫、疼痛、ポケットサイズが小さい、びらん、紅斑、創離開、プログラマ及びプリンタ不全、床ずれ、薬剤準備のミスなど

※ 9 件のうち 2 件は他社製既存アクセスポートを使用したケース。

(3) 発生する可能性のある有害事象のまとめ

原因	発生の可能性がある有害事象
ポンプに起因する有害事象	
薬剤投与の中断 [原因] ポンプ故障 ポンプ電池寿命	• 離脱症状 • 効果消失(治療前症状に戻る) • ポンプ交換手術が必要となる
ポンプ流量性能変化 [原因] ポンプ故障	• 離脱症状 • 効果消失(治療前症状に戻る) • 薬剤の過少注入・過少投与 • 薬剤の過剰注入・過量投与 • ポンプ交換手術が必要となる
プログラム不能 [原因] プログラマ故障 テレメトリー不能	• ポンプの設定変更不能 • プログラマでのポンプ停止不能※ • 治療に時間がかかる • 過少投与・過量投与・離脱症状 • ポンプ交換手術が必要となる
カテーテルアクセスポート故障 [原因] カテーテルアクセスポート部故障	• 薬剤の過少注入 • ポンプの交換手術が必要となる
カテーテルに起因する有害事象	
以下のカテーテル変化 捩れ 外れ 漏洩・穿孔 割れ・断裂 捩れ・閉塞・中折れ 移動 線維症 ヒグローマ	• ポケット部、皮下への薬剤漏れ • 薬剤の過少注入・離脱症状 • 効果消失(治療前症状に戻る) • 断裂したカテーテルが髄腔内で浮遊 • 断裂したカテーテルが髄腔内で移動(稀な頭部への移動を含む)した場合、摘出が必要となる重篤な症状 • 髄液漏れによる脊髄性頭痛 • 髄液の皮下貯留 • 髄腔内圧に関連した他の有害事象
炎症性腫瘤	• 脊髄損傷 • カテーテル交換手術・調整手術 • 効果消失又は減弱/離脱症状

手術及び手技(プログラミング・補充)に起因する有害事象	
薬剤補充・カテーテルアクセスポートへの注入・プログラミング	• 感染症/髄膜炎 • 組織損傷 • 離脱症状・過少投与・過量投与(薬剤補充、カテーテルアクセスポートからの注入、又はプログラミングのミス) • リザーバ汚染 • リザーババルブの閉鎖により、手技に時間がかかる • リザーバへの過度の圧力によるポンプ損傷 • 植込み前、術中又は術後の不適切な取扱い又は補充によるポンプ、及びカテーテルの損傷 • ポケット部、皮下への薬剤注入
その他	
• 医薬品の副作用 • 身体の拒絶反応 • 患者に起因する特異な生理的変異との相互作用による合併症 • 有害事象によるポンプ又はカテーテルの摘出手術・交換手術 • その他の介入行為による合併症	

※ 他の方法でも薬剤投与中止は可能。

【臨床成績】

国内臨床試験結果(シンクロメッド EL ポンプ)

重度痙性麻痺患者 30 例(脊髄損傷 12 例、脊髄小脳変性症 4 例、脊髄血管障害 3 例、後縦靭帯骨化症 1 例、頸部脊椎症 1 例、脳性麻痺 7 例、頭部外傷 2 例)を対象とした、本剤 25μg(4 例)、50μg(25 例)又は 75μg(1 例)の髄腔内単回投与によるスクリーニング試験の結果、主要評価項目である下肢平均 Ashworth 評点について統計学的に有意な低下が認められた。「有効」例数の割合は 96%(30 例中 29 例)であった。さらに、スクリーニング試験における有効例を対象とした長期持続投与試験(24 例)の結果、主要評価項目の下肢平均 Ashworth 評点について 6 か月後においても統計学的に有意な低下が認められ、抗痙縮効果が長期間持続することが確認された。

なお、7 歳未満の小児に対する使用経験は海外のみに限られ、国内での使用経験がない。また 4 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない。)。

		N	下肢平均 Ashworth 評点	
			平均値±標準誤差	前後差※1の平均値(95%信頼区間)
スクリーニング試験	投与前	30	3.79±0.09	−
	4 時間後	29	1.76±0.14	2.03(1.77、2.29)
長期持続投与試験	投与前	25	3.85±0.10	−
	1 か月後	23	2.01±0.14	1.79(1.54、2.04)
	2 か月後	25	1.96±0.15	1.90(1.66、2.13)
	3 か月後	25	2.06±0.16	1.79(1.56、2.03)
	4 か月後	24	2.14±0.17	1.73(1.42、2.05)
	6 か月後	23	2.22±0.15	1.65(1.37、1.92)

※1 投与前値－投与後値

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 貯蔵・保管方法

保管方法: 43℃以上、又は 5℃以下に保管しないこと。

動作保証温度: 体温下(35℃～40℃)

2. 使用の期限

製造後 18 か月

(外箱に表示:自社試験による。)

【承認条件】

1. 「シンクロメッド EL ポンプ」(承認番号 21700BZY00202000)承認後 4 年間は、使用症例の全例において使用成績調査を行うとともに、すべての重篤な有害事象を把握し、適切な措置を講じること。(平成 21 年 3 月 24 日まで)
2. 本ポンプシステム(バクロフェン髄注の内容も含む。)の適正使用に関する講習を受講し、施術に関する十分な知識・経験を有する医師が使用するよう適切な措置を講じること。

【包装】

本体:1 個

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

【製造販売業者】
日本メドトロニック株式会社
〒105-0021 東京都港区東新橋 2-14-1
連絡先:ニューロモデュレーション事業部
TEL:03-6430-2016

【製造業者】
製造業者:メドトロニック社(Medtronic, Inc.)
製造所所在国:プエルトリコ

【販売業者】
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1
連絡先:第一三共株式会社 ITB 事業グループ
TEL: 03-3273-7235